Sun Protection and Sunscreens Products

المستحضرات الواقية من الشمس والحماية الشمسية

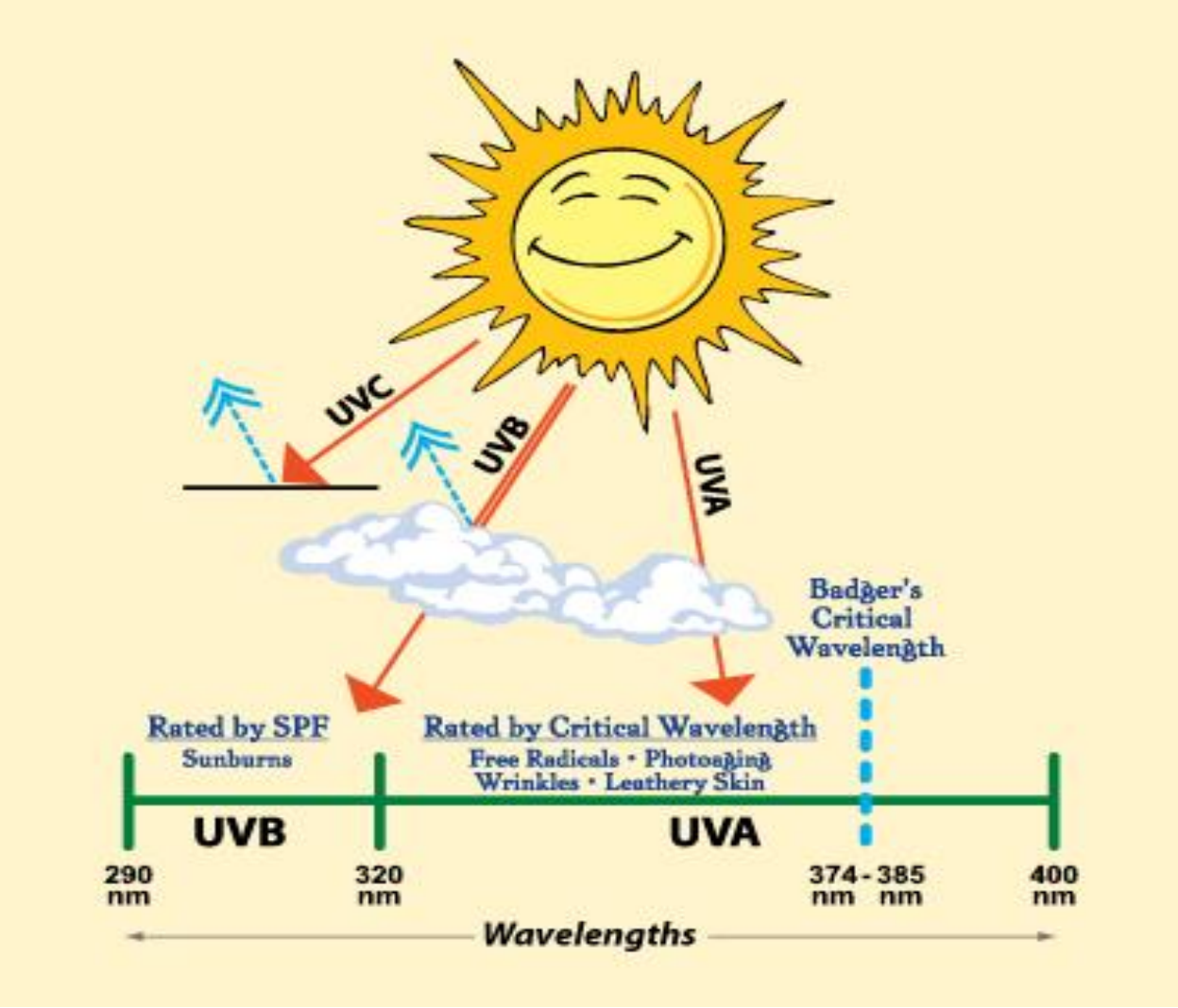
إعداد: الصيدلاني عمّار محمّد سالم السقّا

الفهرس

- مقدمة Introduction
- الحماية الضوئية Photoprotection
- الواقيات الشمسية Sunscreens
- واقيات الشمس العضوية Organic sunscreens
- UVB blockers
- UVA blockers
- الواقيات الشمسية اللاعضوية Inorganic sunscreens
- تقنية النانو في واقيات الشمس Nanotechnology in sunscreens
- قياس فعالية الواقي الشمسي Measuring sunscreen efficacy

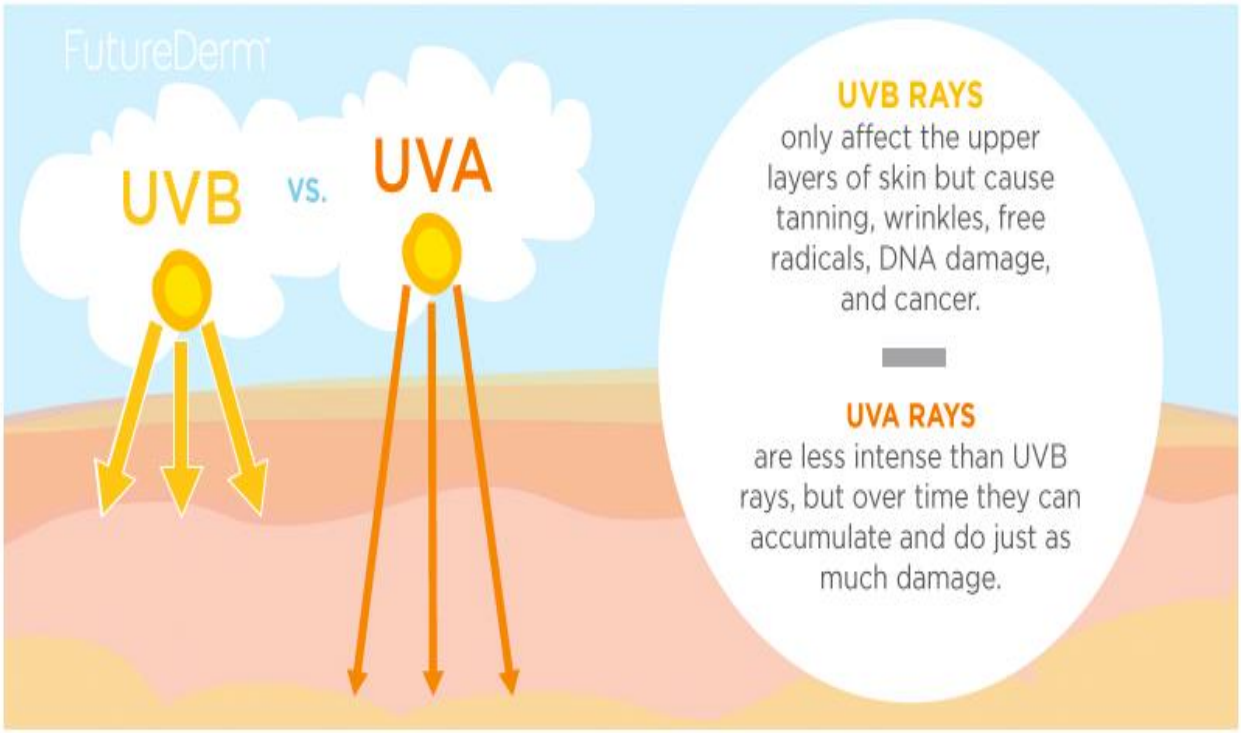
مقدمة Introduction

تتألف الأشعة فوق البنفسجية Ultraviolet من منطقة صغيرة من طيف الإشعاع الكهرومغناطيسي وتنقسم إلى ثلاثة أقسام فرعية: الأشعة فوق البنفسجية C (200-290 nm) (UVC)، الأشعة فوق البنفسجية B (290–320 nm) (UVB)، الأشعة فوق البنفسجية A (320– 400 nm) (UVA). وتنقسم الأشعة فوق البنفسجية (UVA) إلى UVA1 (340–400 nm) و UVA2 (320–340 nm). ويمتص الأوزون الموجود في الغلاف الجوي للأرض 100٪ من الأشعة فوق البنفسجية UVC، وحوالي 90٪ من الأشعة فوق البنفسجية UVB ، وتقريباً لا يوجد امتصاص UVA وبالتالي فإن استنزاف طبقة الأوزون أدى إلى زيادة كبيرة في انتقال الأشعة فوق البنفسجية إلى سطح الأرض.



من المهم جداً فهم الأشعة فوق البنفسجية (UVR) وتأثيراتها على الجلد. حيث أن طيف الأشعة فوق البنفسجية يسبب شيخوخة الجلد ويؤدي إلى حروق الشمس وإنتاج آفات سرطانية تشمل الآثار المثبطة للمناعة وفرط الحساسية من النوع المتأخر. ترتبط UVA بتأثيرات الشيخوخة وإنتاج التصبغات حيث أنها تخترق الجلد إلى الطبقات العميقة مؤدية لتلف الحمض النووي بشكل غير مباشر عن طريق إنتاج جذور الأكسجين الحرة (ROS)؛ مما يزيد الخلايا الالتهابية في الأدمة. كما أنها تزيد التعبير عن الجين p53، وهو جين مثبط للورم. بينما UVB تعزز التسرطن والحالة التأكسدية. كما أن التعرض للأشعة فوق البنفسجية (UVB) يسبب حروق الشمس وانفكاك طاقي الحمض النووي. مما يؤدي إلى إنتاج طفرات ثنائية البيرميدين والتي ترتبط بقوة بسرطانات الجلد غير الميلانية.

لسنوات عديدة تركزت الأبحاث والاستراتيجيات الوقائية على الطيف فوق البنفسجي لأشعة الشمس، لأن طاقة الفوتون العالية نسبيًا تسبب تغيرات جلدية عيانية بشكل مرئي حتى بعد فترة قصيرة من التعرض مما يؤدي إلى تسارع شيخوخة الجلد والمساهمة في تطور السرطان. حيث أن الأشعة فوق البنفسجية لا تمثل سوى حوالي 7 ٪ من طاقة الشمس ولكن الأشعة تحت الحمراء A (760-1440 nm) (IRA) يمكن أن تعمل أيضاً كعامل إشعاعي ضار للجلد من خلال قدرتها على إحداث تغييرات في التعبير الجيني لخلايا الجلد في نقاط متعددة مما يؤدي إلى تسارع شيخوخة الجلد والمساهمة في تطور السرطان.



تلقى تأثير الضوء المرئي على الجلد القليل من الاهتمام، مقارنةً بالإشعاع فوق البنفسجي وتأثيراته على الجلد ربما أقل أهمية من دور الأشعة فوق البنفسجية. ومع ذلك، تعد حساسية الضوء المرئية ظاهرة مهمة في أمراض مثل البورفيريا، الشرى الشمسي وغيرها من الأمراض الجلدية المجهولة السبب مثل طفح الجلد الضوئي متعدد الأشكال.

الحماية الضوئية Photoprotection

تشمل الحماية الضوئية الموضعية الحديثة كلاً من عوامل الحماية الأساسية (واقيات الشمس) التي تمتص أو تعكس الأشعة فوق البنفسجية والعوامل الثانوية (مثل مضادات الأكسدة، وأنزيمات إصلاح الحمض النووي) التي يمكن أن تعطل سلسلة التفاعلات الكيميائية الضوئية الناتجة عن اختراق الأشعة فوق البنفسجية وبالتالي الحد من تلف البشرة.

الواقيات الشمسية Sunscreens

تم تقسيم واقيات الشمس إلى عوامل كيميائية (عضوية) عوامل فيزيائية (غير عضوية) وذلك على أساس آلية عملها. واقيات الشمس الكيميائية عبارة عن مركبات عطرية مترافقة مع مجموعة كربونية حيث يسمح هذا الهيكل العام للجزيء بامتصاص الأشعة فوق البنفسجية عالية الطاقة وإطلاق الطاقة كأشعة منخفضة الطاقة، وبالتالي يمنع الأشعة فوق البنفسجية الضارة من الوصول إلى الجلد. أما واقيات الشمس الفيزيائية فهي تعكس أو تنتشر الأشعة فوق البنفسجية. فهي تحتوي على معادن خاملة مثل ثاني أكسيد التيتانيوم أو أكسيد الزنك. وواقيات الشمس الكيميائية العضوية هي إما ماصات UVA أو UVB.

ORGANIC SUNSCREENS واقيات الشمس العضوية

يبين الجدول التالي أهم الواقيات الشمسية الحاصلة على موافقة من منظمة الصحة والدواء FDA مع التراكيز المسموح استخدامها ضمن المستحضرات الواقية من الشمس:

Table 1 FDA Sunscreen Final Monograph Ingredients

Drug name	Concentration (%)	Absorbance
Aminobenzoic acid	Up to 15	UVB
Avobenzone	2–3	UVAI
Cinoxate	Up to 3	UVB
Dioxybenzone	Up to 3	UVB, UVAII
Ensulizole	Up to 4	UVB
Homosalate	Up to 15	UVB
Meradimate	Up to 5	UVAII
Octocrylene	Up to 10	UVB
Octinoxate	Up to 7.5	UVB
Octisalate	Up to 5	UVB
Oxybenzone	Up to 6	UVB, UVAII
Padimate O	Up to 8	UVB
Sulisobenzone	Up to 10	UVB, UVAII
Titanium dioxide	2 to 25	Physical
Trolamine salicylate	Up to 12	UVB
Zinc oxide	2 to 20	Physical

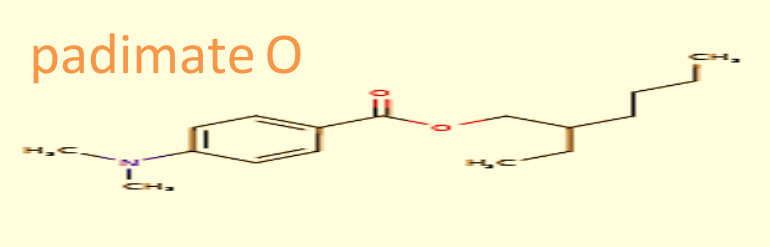
Abbreviations: FDA, Food and Drug Administration; UV, ultraviolet.

يبين الجدول التالي الواقيات الشمسية العضوية والزمر التي تنتمي إليها مع تبيان موجة الامتصاص الموافقة لكل مركب كيميائي:

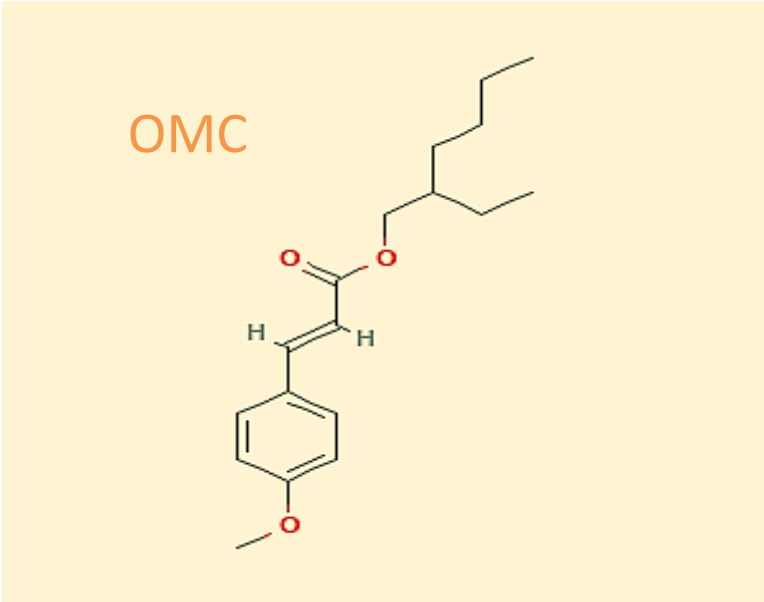
Organic filters	Sunscreen ingredients	Absorption (nm)
Aminobenzoates	PABA	283-289
	Padimate O	290-310
Anthralates	Meradimate	286,335
Cinnamates	Octinoxate	311
	Cinoxate	289
Salicylates	Octisalate	307
	Homosalate	306
	Trolamine Salicylate	260-355
Benzophenones	Oxybenzone	288,325
	Sulisobenzone	288,366
	Dioxybenzone	288,352
Dibenzoylmethane	Avobenzone	360
Camphor	Ecamsule	345
Miscellaneous	Octocrylene	303
	Ensulizole	310
	Methylene-bis-benzotriazolyltetramethylbutylphenol	303,360
	Bis-ethylhexyloxyphenolmethoxyphenyltriazine	280-380
	Octyltriazone	314

UVB blockers

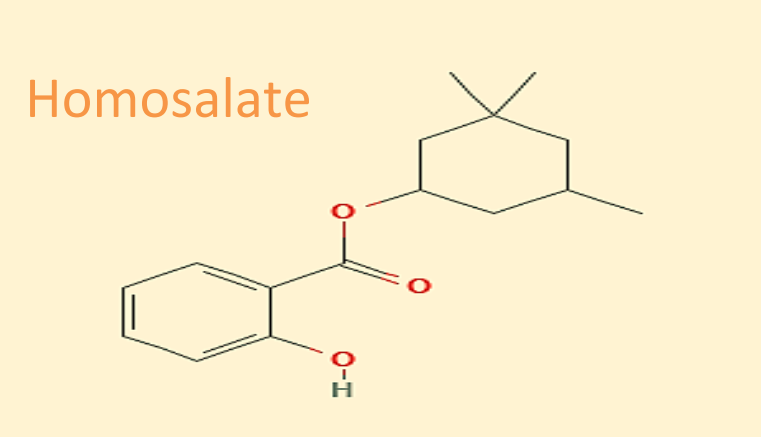
Aminobenzoates: كان بارا أمينو بينزوئيك أسيد PABA واحداً من أول المواد الكيميائية الواقية من الشمس التي تتوفر على نطاق واسع. ولكن بسبب بعض المشاكل التي يعاني منها أدت إلى تراجع استخدامه ضمن المستحضرات الواقية من الشمس، فهو شديد الذوبان في الماء ويرتبط بالتهاب الجلد الضوئي. وأهم المشتقات الاسترية له هي الأوكتيل ثنائي ميثيل PABA أو padimate O وهو أكثر امتصاصاً للأشعة فوق البنفسجية في المدى المتوسط.



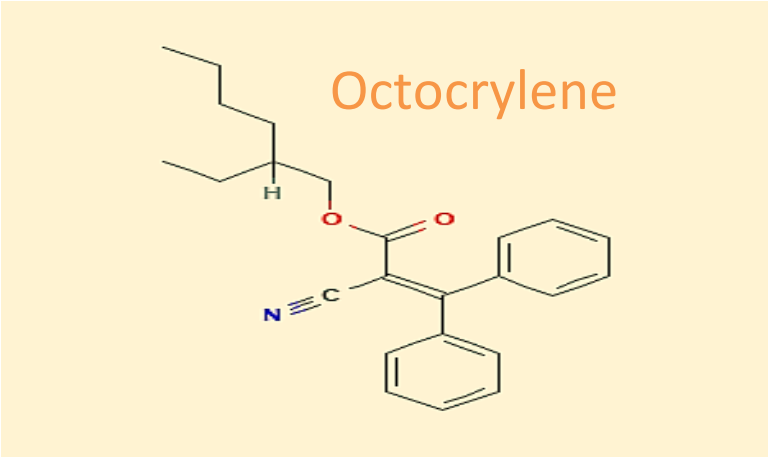
Cinnamates: حلت السينامات محل مشتقات PABA إلى حد كبير كأكثر حاجبات UVB قوة بعد الـ Aminobenzoates. أهمها الأوكتينوكسات (أوكتيل ميثوكسي سينامات OMC) وسينوكسات (2-إيثوكسي إيثيل ميثوكسي سينات). OMC عبارة عن ماص absorber قوي للأشعة فوق البنفسجية B وهو المكون الأكثر استخدامًا في المستحضرات الواقية من الشمس. ويمكن زيادة فعالية OMC عندما يتم تغليفها في polymethyl methacrylate microsphere.



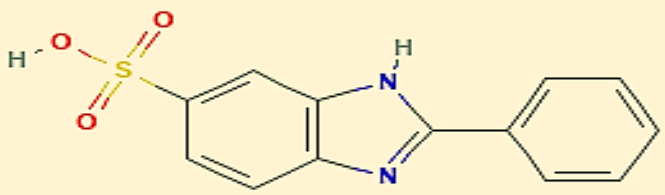
Salicylates: مشتقات الساليسيلات عبارة عن ماصات ضعيفة للأشعة فوق البنفسجية وتستخدم بشكل عام مع ماصات أخرى للأشعة فوق البنفسجية. كل من الأوكتيسالات والهوموسالات غير قابلة للذوبان في الماء مما يؤدي إلى درجة عالية من الثبات والبقاء، وهي القدرة على الاحتفاظ بفعاليته بعد التعرض للماء والعرق. ساليسيلات الترولامين قابل للذوبان في الماء وقد استخدم في منتجات الشعر. ويمكن أن تلعب هذه المركبات أيضًا دورًا ثانوياً في تثبيت ومنع التحلل الضوئي للمكونات الواقية من الشمس الأخرى.



Octocrylene: يمتد الامتصاص لمركب أوكتوكريلين من 290 إلى 360 نانومتر مع ذروة الامتصاص عند 307 نانومتر. للمركب ملف أمان ممتاز مع معدل منخفض من التهيج والسمية الضوئية وإمكانية التحسس الضوئي. يمكن استخدام Octocrylene بالاشتراك مع غيرها من ماصات الأشعة فوق البنفسجية لتحقيق صيغ أعلى من الـ SPF ولإضفاء الثباتية.



Ensulizole: حمض الإنسوليزول أو فينيل بنزيميدازول سولفونيك قابل للذوبان في الماء، ويستخدم في المنتجات الواقية من الشمس قليلة الزيوت، يعتبر مرشح UVB انتقائي حيث يسمح بعبور UVA بالكامل.



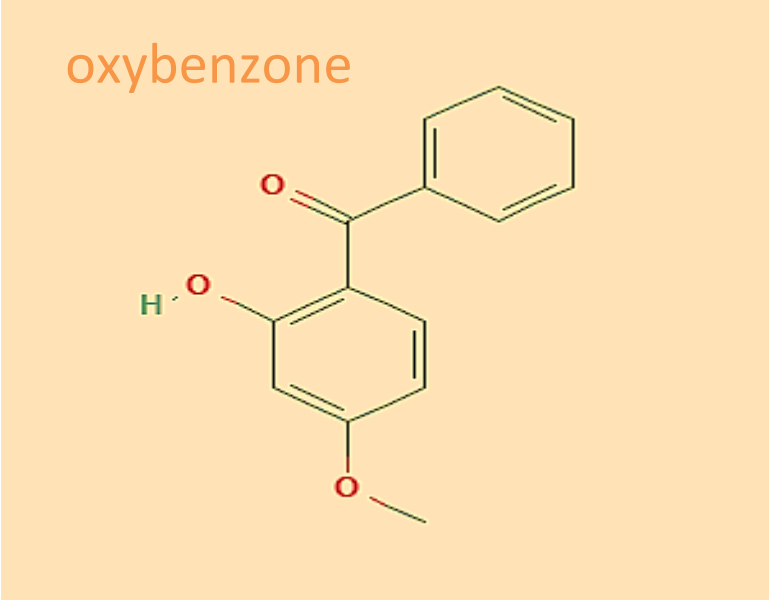
Ensulizole

UVA blockers

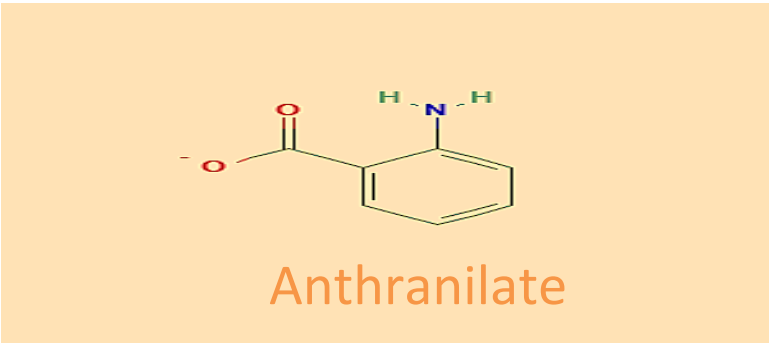
Benzophenones: على الرغم من أن البنزوفينونات هي في المقام الأول ماصات للأشعة فوق البنفسجية، إلا أن أوكسي بنزون oxybenzone يمتص بشكل جيد الأشعة UVA II ويمكن اعتباره ماصاً واسع النطاق broad-spectrum absorber. فهو يعزز الحماية من الأشعة UVB بشكل كبير عند استخدامها في صيغة معينة. أوكسي بنزون مسؤول عن أعلى نسبة من التهاب الجلد التماسي الضوئي من بين جميع واقيات الشمس، وتزداد هذه التأثيرات بالتعرض لأشعة الشمس أو الحرارة.

تتمتع البنزوفينونات بثبات ضعيف على البشرة، ولكن يمكن كشف امتصاص الجزيئات في الدم والبول بعد الاستخدام الموضعي. ومع ذلك، يبدو أن للامتصاص الجهازي تأثير بيولوجي ضئيل. تصبح الجزيئات غير ثابتة مع التعرض للأشعة فوق البنفسجية عن طريق تفاعلات الأكسدة واستهلاك مضادات الأكسدة.

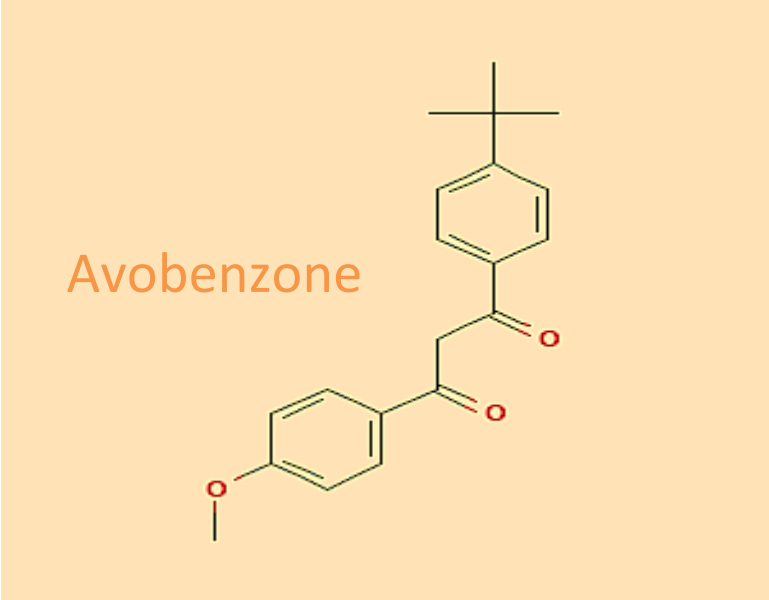
أوكسي بنزون قابل للتحلل الضوئي ويمكنه توليد جذور حرة من الأكسجين عند التعرض للأشعة فوق البنفسجية. وهناك مخاوف بشأن تأثيراته الصماوية والسرطانية على الرغم من أن الدراسات العلمية الحالية لم تدعم هذه المخاوف.



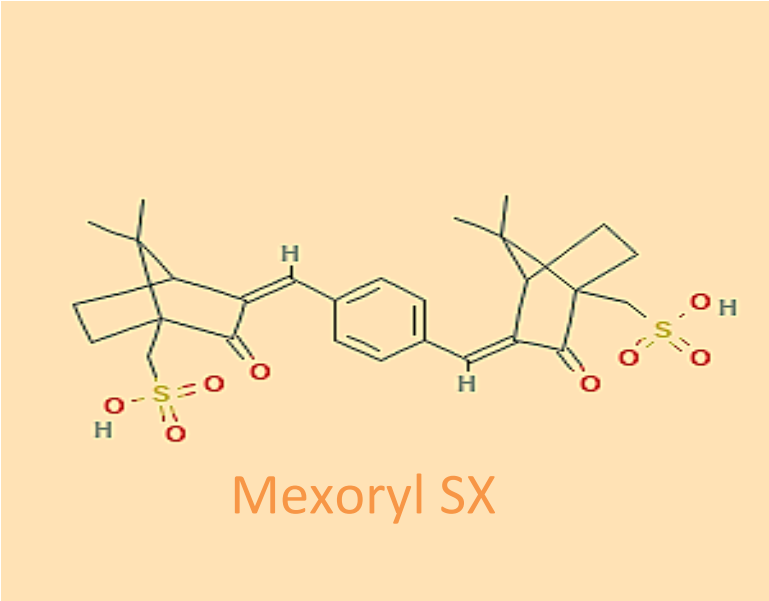
Anthranilates: الأنثرانيلات عبارة عن مرشحات ضعيفة للأشعة فوق البنفسجية UVB، وهي تمتص بشكل أساسي الجزء القريب من طيف الـ UVA. وهي أقل فعالية في هذا النطاق من البنزوفينونات، وأقل استخدامًا على النطاق الواسع.



Avobenzone: يوفر بوتيل ميثوكسي ديبنزويل ميثان أو أفوبنزون حماية فائقة من خلال جزء كبير من طيف الأشعة UVA بما في ذلك UVA I. وعلى الرغم من فعاليته وطيفه الواسع فإن avobenzone غير ثابت ضوئيًا ويمكن أن يحدث التحلل الضوئي مع فقد 50-90٪ من الجزيئات بعد ساعة واحدة من التعرض للأشعة فوق البنفسجية. ولزيادة الثباتية الضوئية للأفوبنزون تتم إضافة ماصات ومراشح للأشعة فوق البنفسجية (على سبيل المثال الأوكتوكريلين، دي إيثيل هكسيل2، 6-نفتثاليت).



Ecamsule: يوفر Terephthalylidene dicamphor sulfonic acid أو Mexoryl SX الحماية داخل مدى UVA القريب. يتمتع بثبات ضوئي جيد، ومقاوم للماء ولديه امتصاص جهازي منخفض.

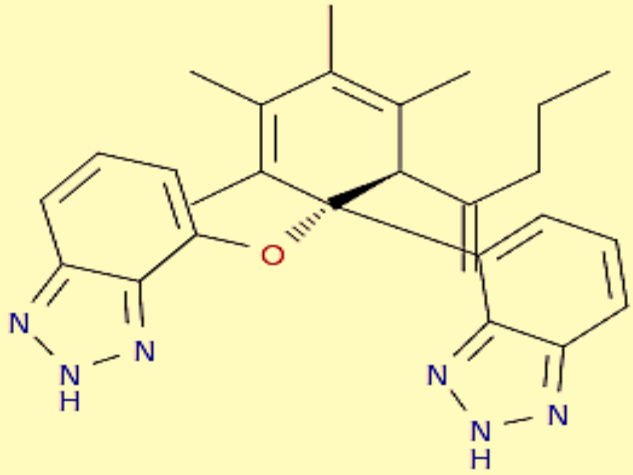


(MBBT) Methylene-bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol

واقٍ شمسي واسع الطيف، يقلل من عبور الأشعة فوق البنفسجية UVA أكثر من الـ UVB. يوفر هذا الجزيء تغطية واسعة للطيف مع ذروتين امتصاص عند 303 و 360 نانومتر. حجم الجزيء كبير، مما يقلل من فرصة الامتصاص الجهازي أو التأثيرات الشبيهة بالغدد الصماء. ويعمل كهجين بين المرشحات العضوية وغير العضوية، ويجمع بين تكنولوجيا الجسيمات الميكروية لمرشحات الأشعة فوق البنفسجية غير

العضوية ضمن جزيء عضوي حيث تعمل هذه الخصائص معًا على امتصاص وعكس وتشتيت الأشعة فوق البنفسجية .

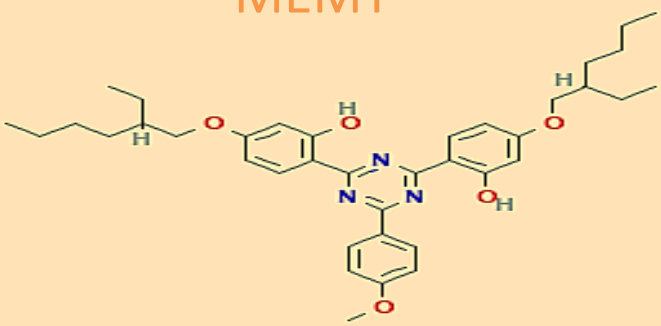
MBBT



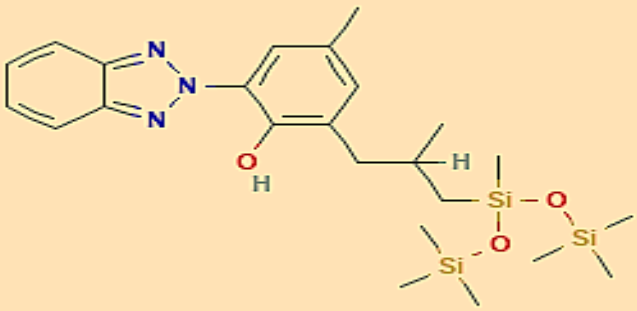
(BEMT) Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine

يملك تغطية واسعة للأشعة فوق البنفسجية من 280 إلى 380 نانومتر وهو ثابت ضوئياً photostable.

MEMT



Hydroxybenzotriazoles: ينتمي هذا المركب إلى فئة جزيئات Drometriazole trisiloxane والذي يملك تغطية واسعة الطيف كما يعبر من الجزيئات الثابتة ضوئياً hydroxybenzotriazole photostable.



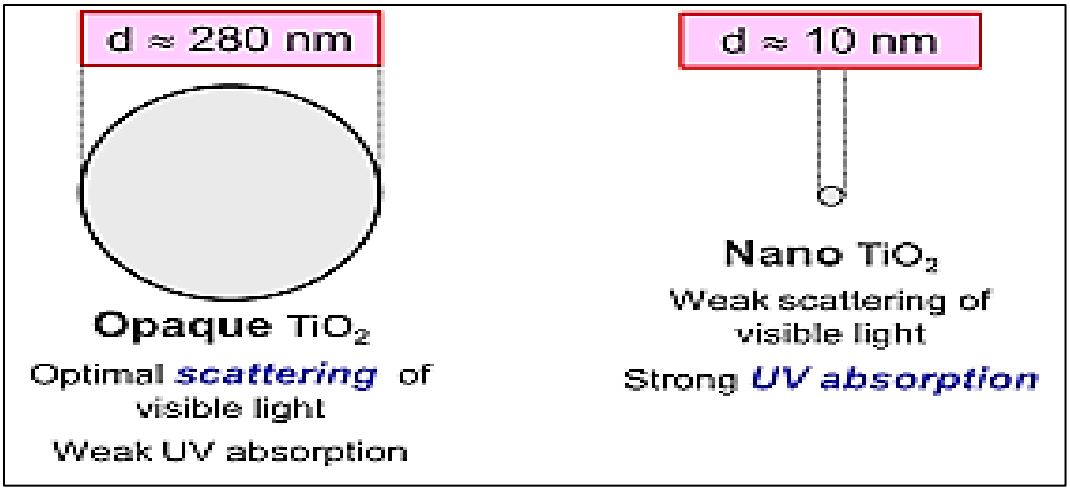
Drometriazole trisiloxane

INORGANIC SUNSCREENS الواقيات الشمسية اللاعضوية

واقيات الشمس اللاعضوية أو الفيزيائية تعكس أو تبعثرالأشعة فوق البنفسجية حيث كانت بعض واقيات الشمس الأساسية السابقة عبارة عن تركيبات غير شفافة تعكس أو تشتت الأشعة فوق البنفسجية مما قلل قبول مثل هذه المستحضرات، حتى ظهرت الواقيات الفيزيائية الجسيمية ذات الأبعاد النانوية والتي تمتلك ميزات أفضل من ناحية قبول المستحضر والحماية من الأشعة فوق البنفسجية.

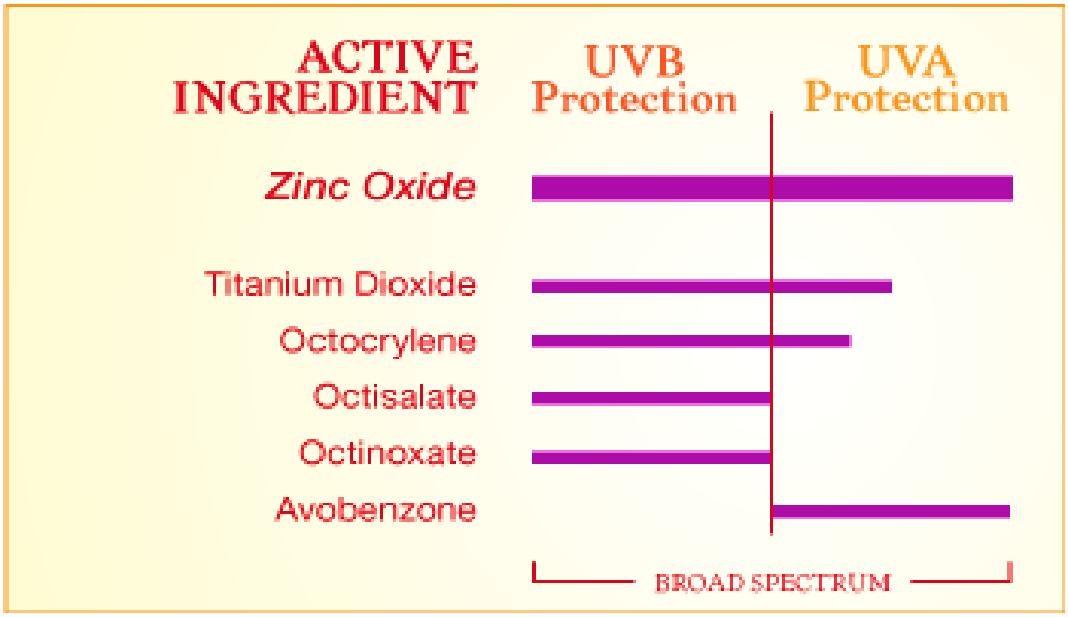
Titanium dioxide: ثاني أكسيد التيتانيوم هو مرشح واسع الطيف للأشعة فوق البنفسجية لا يخترق الطبقة القرنية للبشرة. وقد تم تعديله بعملية micronization لتحسين تأثيره التجميلي cosmesis. ويوفر ثاني أكسيد التيتانيوم فائق النعومة Microfine حماية ضوئية ضد الـ UVB و (315-340 nm) UVA2 لكنه يفتقر إلى التغطية داخل المجال (340–400 nm) UVA1.

قد يكون حجم الجسيمات الأولية من 10 إلى 15 نانومتر مع مجموعة من الجسيمات الثانوية ذات الحجم 100 نانومتر ويجب أن يكون حجم الجسيمات أقل من 200 نانومتر لتحقيق الشفافية.



Zinc oxide: أكسيد الزنك هو عنصر آمن وفعال في المستحضرات الواقية من الشمس. كما أنه يعتبر مركب ثابت ضوئياً ويملك احتمال ضئيل للتهيج أو الحساسية. يُعتبر أكسيد الزنك فائق النعومة مادة مشتتة للأشعة فوق البنفسجية واسعة الطيف. على الرغم من أن فلتر الأشعة فوق البنفسجية غير العضوي هذا لا يتمتع بالكفاءة في مجال الـ UVB مثل ثاني أكسيد التيتانيوم، إلا أنه يغطي في الغالب أطياف UVA، مع حماية عالية في الـ UVA1. وبعض المراجع تذكر أن أكسيد الزنك يقع بعد مراشح الأشعة فوق البنفسجية العضوية.

ملاحظة: في أوروبا لم يُعتمد ZnO كعامل واقي شمسي، وإنما اعتُمد كعامل ملون في مستحضرات التجميل وكمادة تجميلية بشكل عام.



الحماية الضوئية الثانوية: تتضمن الحماية الضوئية الثانوية استخدام العوامل الفعالة للتصدي للعمليات الكيميائية الضوئية الكامنة التي يمكن أن تسبب تلف الحمض النووي في خلايا الجلد. حيث يمكن تحقيق هذه الفعالية عن طريق مضادات الأكسدة.

مضادات الأكسدة التي تستخدم في واقيات الشمس ومستحضرات التجميل هي عبارة عن فيتامينات وبولي فينولات. الفيتامينات التي تستخدم في واقيات الشمس هي **فيتامين C** القابل للذوبان في الماء و**فيتامين** E القابل للذوبان في الزيت. وقد أظهر تطبيق حمض الأسكوربيك (L-ascorbic acid) فعالية في حماية الأضرار المرتبطة بالأشعة فوق البنفسجية، كما أظهر التطبيق الموضعي لـ α-tocopherol عددًا من التأثيرات الوقائية.

تقنية النانو في واقيات الشمس NANOTECHNOLOGY IN SUNSCREENS

المواد النانوية هي جزيئات مفردة متناهية الصغر يبلغ قطرها أقل من 100 نانومتر. ويتم تطوير تقنية النانو حالياً من أجل حالات التشخيص والوسم labeling واستهداف الأدوية targeting of drugs والعلاج المناعي. ففي عام 1999 سمحت إدارة الغذاء والدواء (FDA) باستخدام الجسيمات النانوية في واقيات الشمس. حيث أن استخدام الجسيمات النانوية يحسن ملمس وقوام المستحضرات الواقية من الشمس.

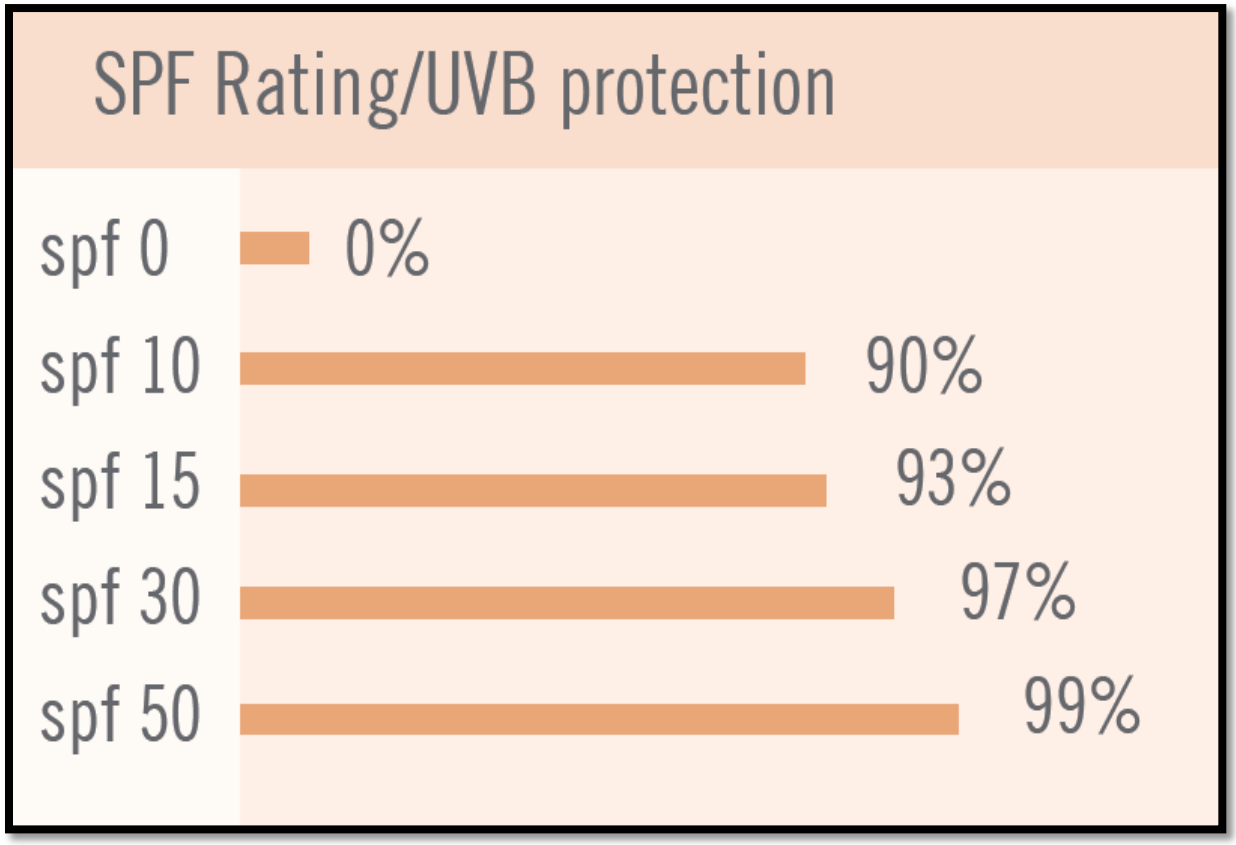
الواقيات الشمسية الفيزيائية المستخدمة تقليدياً مثل ثاني أكسيد التيتانيوم وأكسيد الزنك تعطي تركيبات أكثر سمكاً، وبالتالي لم تكن مقبولة من الناحية التجميلية. فقد حلت الواقيات الشمسية الأحدث التي تحتوي على منتجات نانوية من ثاني أكسيد التيتانيوم وأكسيد الزنك محل التركيبات القديمة، حيث تنسجم هذه الجسيمات مع البشرة وتكون مقبولة من الناحية التجميلية. ولكن هنالك سيئة لهذه الجسيمات وهي أن علماء السموم يعتقدون أن الجسيمات النانوية يمكن أن تكون ضارة، فتغلغل هذه الجسيمات ضمن طبقات الجلد يكون حسب حجمها الجزيئي.

MEASURING SUNSCREEN EFFICACY قياس فعالية الواقي الشمسي

يتم قياس حماية الواقي الشمسي من الـ UVB بواسطة SPF و substantivity.

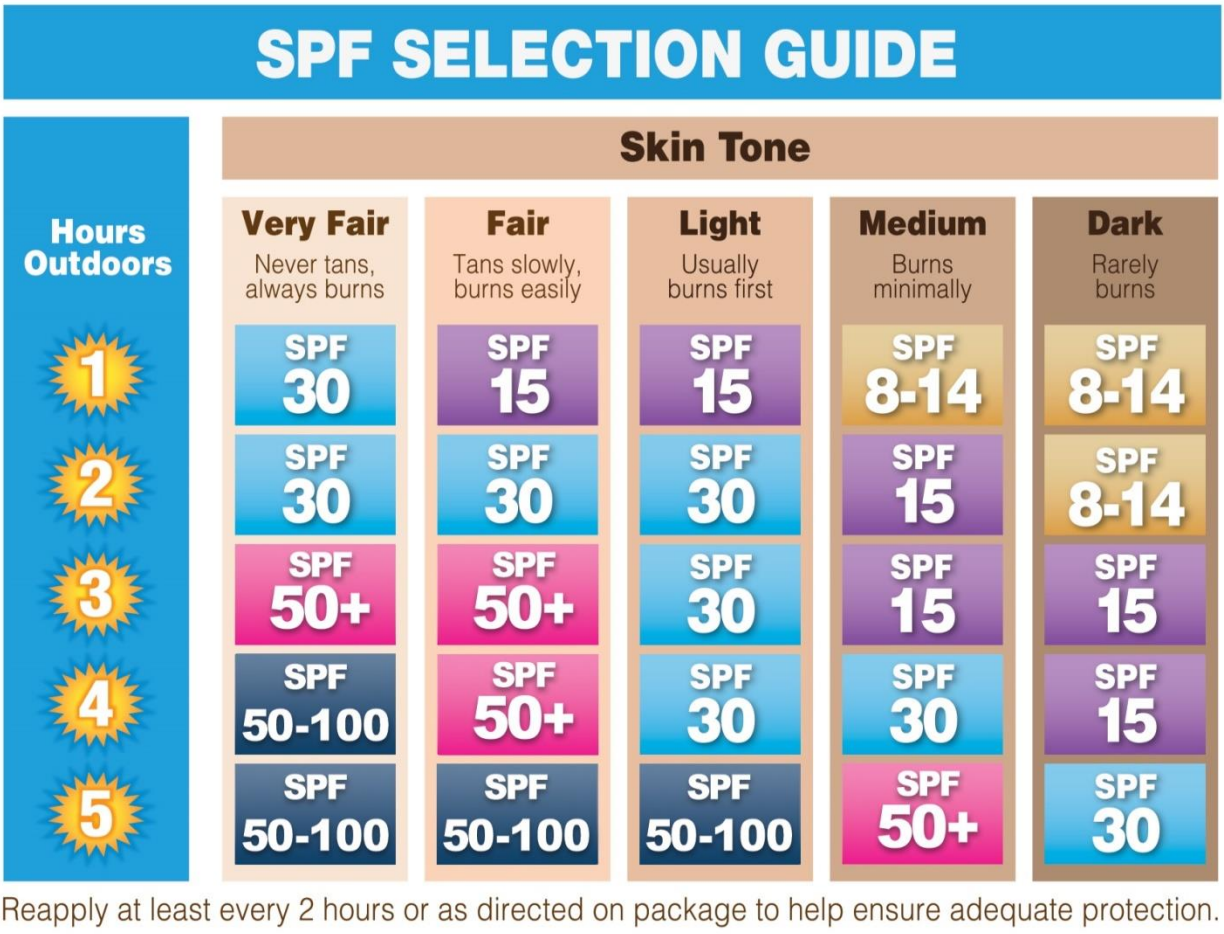
Sun Protection Factor

الـ SPF هو نظام تصنيف رقمي للإشارة إلى درجة الحماية التي يوفرها منتج العناية بالشمس حيث يتم تعريفه على أنه النسبة بين **أقل** كمية من طاقة الأشعة فوق البنفسجية (UVB) اللازمة لإنتاج احمرار بسيط على البشرة المطبق عليها الواقي الشمسي على كمية الطاقة اللازمة لإنتاج نفس الاحمرار على الجلد الغير المحمي. ونظراً لأن الأشعة فوق البنفسجية (UVB) تزيد بمقدار 1000 مرة تقريباً عن الأشعة فوق البنفسجية (UVA) من ناحية تشكيل احمرار على الجلد فإن الـ SPF هو إلى حد كبير مقياس للحماية من UVB.



تشير التقديرات إلى أن منتجات SPF-50 تسمح لـ1\50 من أشعة الشمس الحارقة بالوصول إلى البشرة (حيث تحمي من حوالي 98 ٪ من أشعة الشمس الحارقة). بينما تُقدر منتجات SPF-100 بأنها تسمح لـ1\100 من أشعة الشمس الحارقة بالوصول إلى البشرة (تحمي من حوالي 99٪ من أشعة الشمس الحارقة).

يبين الجدول التالي اختيار الواقي الشمسي ذو عامل الحماية الأنسب للون البشرة ومدة التعرض لأشعة الشمس.



نلاحظ من الجدول السابق أنه كلما كانت البشرة ذات لون فاتح كلما توجب علينا انتقاء واقي شمسي ذو عامل حماية أعلى، ويعزى ذلك إلى أن محتوى البشرة الفاتحة من الميلانين يكون أقل(الصباغ المسؤول عن لون البشرة ويعتبر واقي شمسي طبيعي للبشرة)، ومن جهة أخرى كلما زادت فترة التعرض للشمس كلما توجب علينا انتقاء واقي شمسي ذو عامل حماية أعلى.

وهنا بعض الواقيات الشمسية والقيم الموافقة من الـ SPF :

Sunscreen Levels & Estimated SPF Values

SPF Value	2-5	6-11	12-19	>20
Titanium Dioxide	<4%	8%	12%	20%
Titanium Dioxide, Micronized	2%	4%	6%	10%
Zinc Oxide	5%	10%	15%	25%
Zinc Oxide, Micronized	3%	7.5%	12%	20%
OM-Cinnamate	2%	4%	7.5%	-
Octocrylene	2%	4%	6%	8%
Oxybenzone	2%	4%	6%	-
Titanium Dioxide + Zinc Oxide Micronized			5% / 5%	
OM Cinnamate + Titanium Dioxide Micronized			5% / 4%	
OM Cinnamate + Zinc Oxide Micronized			7.5% / 5%	

Substantivity

يُعرّف هذا المصطلح بأنه قدرة واقي الشمس على الحفاظ على الفعالية وتحمل الظروف المعاكسة مثل التعرض للماء والعرق. كما عرفت إدارة الأغذية والدواء مصطلحي "مقاوم للماء" و "مقاوم جداً للماء". حيث أن مصطلح **مقاوم للماء** water-resistant يُعرّف على أنه قدرة واقي الشمس في الاحتفاظ على خصائصه الواقية من الشمس بعد فواصل زمنية مدتها 20 دقيقة (فترتان زمنيتان إجمالي 40 دقيقة) وذلك عند القيام بنشاط ضمن الماء (مثل السباحة) . ويتم تعريف **مقاوم جداً للماء** Very water resistant من خلال مضاعفة وقت النشاط المائي إلى أربع فترات نشاط لمدة 20 دقيقة (إجمالي 80 دقيقة). ومن المثير للاهتمام أن إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) تسمح بتصنيف المنتجات المصنفة بأنها مقاومة للماء أو شديدة المقاومة للماء تحت نفس التصنيف "مقاومة للتعرق" sweat resistant.

تقييم حماية الـ UVA

لتقييم الواقي الشمسي في حمايته من الأشعة UVA نقوم بتطبيق اختبارات in vivo تدعى اصطباغ اللون السريع immediate pigment darkening (IPD)، اصباغ اللون المستمر persistent pigment darkening، وعامل الحماية من الأشعة UVA، هذه الطرق غالية جداً ولا يمكن تطبيقها على الإنسان كوننا نحتاج لتطبيق طاقة عالية من الإشعاع.

يتم تقييم عامل الحماية من الأشعة UVA من خلال قياس نسبة الاحمرار erythema والتصبغ الحاصل للبشرة وذلك بعد التعرض للضوء لمدة 24 ساعة.

REFERENCES

1. Muller I. Sun and man: an ambivalent relationship in the history of medicine. In: Altmeyer P, Hoffmann K, Stu¨ cker M, eds. Skin Cancer and UV Radiation. Berlin: Springer, 1997:3–12.

2. Schroeter P, Schieke S, Morita A. Premature skin aging by infrared radiation, tobacco smoke and ozone. In: Gilchrest B, Krutmann J, eds. Skin Aging. Berlin: Springer, 2006:45–53.

3. Diffey BL. Dosimetry of ultraviolet radiation: an update. In: Shaath N, ed. Sunscreens: Regulations and Commercial Development. 3rd ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005:827841.

4. Kullavanijaya P. Photoprotection. J Am Acad Dermatol 2005; 52:937–958.

5. Official Journal of the European Union: commission recommendation on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto. L265/39, September 26, 2006.

6. U.S. FDA 21CFR Parts 347 and 352. Sunscreen drug products for over-the counter human use; proposed amendment of final monograph. August 27, 2007.

7. Valencia A, Kochevar IE. Nox-1-based NADPH oxidase is the major source of UVA-induced reactive oxygen species in human keratinocytes. J Invest Dermatol 2008; 128:214–222.

8. Maier T, Korting HC. Sunscreens–which and what for? Skin Pharmacol Physiol 2005; 18:253262.

9. Chaudhuri R. Role of antioxidants in sun care products. In: Shaath N, ed. Sunscreens: Regulations and Commercial Development. 3rd ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005:604–638.

10. Elmets CA, Katiyar SK, Yusuf N. Photoprotection by gree tea polyphenols. In: Shaath N, ed. Sunscreens:

Regulations and Commercial Development. 3rd ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005:639656.

11. Epstein H. Botanicals in sun care products. In: Shaath N, ed. Sunscreens: Regulations and Commercial Development. 3rd ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005:657–671.

12. Lintner K. Antiaging actives in sunscreens. In: Shaath N, ed. Sunscreens: Regulations and Commercial Development. 3rd ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005:673–695.

13. Shaath N. The chemistry of ultraviolet filters. In: Shaath N, ed. Sunscreens: Regulations and Commercial Development. 3rd ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005:217–238.

14. Herzog B, Hueglin D, Osterwalder U. New sunscreen actives. In: Shaath N, ed. Sunscreens: Regulations and Commercial Development. 3rd ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005:291320.

15. Marrot L, Belaı¨di JP, Lejeune F, et al. Photostability of sunscreen products influences the efficiency of protection with regard to UV-induced genotoxic or photoageing-related endpoints. Br J Dermatol 2004; 151:1234–1244.

16. Gonzalez H, Tarras-Wahlberg N, Stromdahl B, et al. Photostability of commercial sunscreens upon sun exposure and irradiation by ultraviolet lamps. BMC Dermatol 2007; 7:1. Available at: http:// www.biomedcentral.com/1471-5945/7/1. Accessed February 2008.

17. Bonda C. Research pathways to photostable sunscreens. Cosmet & Toiletries 2008; 123(2):49–60.

18. Thiele J, Elsner P. Oxidants and antioxidants in cutaneous biology. Curr Problems Dermatol 2001; 29. 19. Swindells K, Rhodes LE. Influence of oral antioxidants on ultraviolet radiation induced skin damage in humans. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2004; 20:297–304.

20. Burke KE. Photodamage of the skin: protection and reversal with topical antioxidants. J Cosmet Dermatol 2004; 3:149–155.

21. Darr D, Pinnell SR. Reactive oxygen species and antioxydant protection in photodermatology. In: Lowe NJ, Shaath NA, Pathak MA. eds. Suncreens: development, Evaluation, and Regulatory Aspects. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1997:155–173.

22. Schieke S, Schroeder P, Krutmann J. Cutaneous effects of infrared radiation: from clinical observations to molecular response mechanisms. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2003; 19:228–234.

23. Gebbers N, Hirt-Burri N, Scaletta C, et al. Water-filtered infrared-A radiation (wIRA) is not implicated in cellular degeneration of human skin. GMS German Medical Science 2007; 5:1–14. Available at:http://www.egms.de/pdf/gms/2007-5/000044.pdf. Accessed February 2008.

24. Bilic M, Adams BB. Erythema ab igne induced by a laptop computer. J Am Acad Dermatol 2004; 50:973–974.

25. Maytin EV, Wimberly JM, Kayne KS. Heat shock modulates UVB-induced cell death in human epidermal keratinocytes: evidence for a hyperthermia-inducible protective response. J Invest Dermatol 1994; 103:547–533.

26. Kayne KS, Maytin EV. Ultraviolet B-induced apoptosis of keratinocytes in murine skin is reduced by mild local hyperthermia. J Invest Dermatol 1995; 104:62–67.

27. Menezes S, Coulomb B, Lebreton C, et al. Non-coherent near infrared radiation protects normal human dermal fibroblasts from solar ultraviolet toxicity. J Invest Dermatol 1998; 111:629–633.

28. Nakazawa K, Sahue F, Damour O, et al. Regulatory effects of heat on normal human melanocyte growth and melanogenesis: comparative study with UVB. J Invest Dermatol 1998; 110:972–977.